

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

MAURICE KALMANOVITCH

Externe des Hôpitaux de Paris

Diplômé de médecine légale

Né à Paris, le 16 janvier 1903

RÉSULTATS OBTENUS

DANS

135 Cas de Bronchopneumonies
infantiles, en milieu hospitalier

TRAITÉS PAR

INJECTIONS D'OR COLLOIDAL

Président : M. LÉPER, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1931

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

ANNÉE 1931

THESE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

MAURICE KALMANOVITCH

Externe des Hôpitaux de Paris

Diplômé de médecine légale

Né à Paris, le 16 janvier 1903

RÉSULTATS OBTENUS

DANS

155 Cas de Bronchopneumonies infantiles, en milieu hospitalier

TRAITÉS PAR

INJECTIONS D'OR COLLOIDAL

Président : M. LÉPER, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1931

LE DOYEN. . . . M. BALTHAZARD.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimental.	GRÉGOIRE.
Physiologie.	BINET.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CLERC.
Pathologie chirurgicale.	LENOTANT.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LÖPER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZAR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie.	M. VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.	NCBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	CUNÉO.
	LÉJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE . . . Neurologie et psychiatrie.
 AUBERTIN . . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri). . Pathologie médicale.
 BROCCQ. Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ. Pathologie médicale.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER . . . Pathologie médicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 DOGNON. Physique.
 DONZELOT. . . . Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GARNIER. Pathologie expérimentale.
 GASTINEL. Bactériologie.
 GATELLIER. . . . Pathologie chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HARVIER. Pathologie médicale.
 HAZARD. Pharmacologie.
 HOVELACQUE. . . Anatomie.
 HUTINEL. Pathologie médicale.
 HUGUENIN. . . . Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri). . Chimie biologique.
 LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LEMAITRE. Oto-rhino-laryngologie.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. . . Neuro-psychiatrie.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MILLOT Histologie.
 MONDOR. Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE. Pathologie chirurgicale.
 MULON. Histologie.
 N Physiologie.
 OBERLING. . . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER. Anatomie.
 PIÉDELIÈVRE . . . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU. Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SAUNIÉ Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur). . . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. . . . Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VERNE. Histologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

BUSQUET Pharmacologie.
 GUÉNIOT. Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatom. pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 RETTERER Histologie
 ZIMMERN Physiologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale	HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale (suite)
CHIRAY		MATHIEU	
DEBRÈ		MOCQUOT	
DUVOIR		PROUST	
FIESSINGER		SCHWARTZ	
LIGNEL-LAYASTINE		LE LORIER	
BASSET	Clinique chirurgicale	LÉVY-SOLAL	Clinique obstétricale
CHEVASSU		METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON FRÈRE JACQUES

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

A MES SŒURS, FRÈRES ET BEAUX-FRÈRES

A MES PARENTS

MEIS ET AMICIS

A M. LE DOCTEUR RIST
MÉDECIN DE L'HÔPITAL LAËNNEC

A M. LE PROFESSEUR CORDIER
PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

A M. LE DOCTEUR L. GUINARD

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BOUDET
PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

A M. LE DOCTEUR PIERRE NAVEAU
D'AMÉLIE-LES-BAINS

*Hommage profondément reconnais-
sant en souvenir de l'aide si pré-
cieuse qu'ils nous apportèrent au
cours d'heures difficiles.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR LOEPER

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS
MÉDECIN DE L'HÔPITAL DE LA PITIÉ

*Qui a bien voulu nous faire l'hon-
neur de présider notre thèse.*

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR G. PAISSEAU

MÉDECIN DE L'HÔPITAL HÉROLD

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage :

M. LE PROFESSEUR SERGENT
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
PROFESSEUR DE CLINIQUE PROPÉDEUTIQUE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
MÉDECIN DE LA CHARITÉ

M. LE PROFESSEUR TEISSIER
PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES CONTAGIEUSES
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
MÉDECIN DE L'HÔPITAL CLAUDE-BERNARD

M. LE PROFESSEUR GOUGEROT
PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES CUTANÉES ET SYPHILITQUES
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
MÉDECIN DE L'HÔPITAL SAINT-LOUIS

M. LE DOCTEUR CATHALA
ACCOUCHEUR DES HÔPITAUX

External :

M. LE DOCTEUR CARRIE
MÉDECIN DE L'HÔPITAL BROUSSAIS

M. LE DOCTEUR ED. MICHON
CHIRURGIEN HONORAIRE DES HÔPITAUX

M. LE DOCTEUR G. PAISSEAU
MÉDECIN DE L'HÔPITAL HÉROLD

M. LE PROFESSEUR SEBILEAU
PROFESSEUR DE CLINIQUE D'OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
OTO-RHINO-LARYNGOLOGISTE DE L'HÔPITAL LARIBOISIÈRE

Introduction

Dans ce travail nous indiquons les résultats obtenus dans le traitement de 155 cas de broncho-pneumonies infantiles en milieu hospitalier, par des injections d'or colloïdal.

Nous espérons montrer que ce traitement est à la fois efficace et exempt de tout danger.

Appliquée à une affection très commune et très grave, cette médication nous a semblé la moins infidèle de toutes celles qui y furent préconisées.

Certes nous n'apportons pas une statistique dont la seule lecture force la conviction, pas d'antithèse opposant deux chiffres dont l'un résumerait le triomphe du traitement par l'or colloïdal et le second les insuccès des thérapies habituelles.

Mais, et nous insistons sur ce point, capital, nous avons vu le choc par l'or agir dans des broncho-pneumonies qui se résumaient sur le visage de l'enfant en un tableau si désespéré, que tout le monde avait l'impression clinique qu'à cet état il ne pouvait y avoir d'autre issue que la mort.

Ici, comme toujours ,l'étude critique de plusieurs de nos observations est plus démonstrative de la valeur de la méthode que n'importe quelle statistique.

Bilan des Thérapeutiques proposées comme Traitement des Broncho-Pneumonies Infantiles

Discussion des Statistiques

Ce bilan a été dressé au Congrès de pédiatrie qui s'est tenu à Lausanne en 1927. Sans exagération on peut écrire qu'il est terrible.

Il s'agit bien entendu de broncho-pneumonies infantiles en milieu hospitalier.

L'extrême vracité de cette affection est admise par tous. Est aussi admis par tous le peu d'efficacité du traitement symptomatique classique.

Voici des chiffres :

1°) POUR LE TRAITEMENT CLASSIQUE :

Statistiques :

1916 : MARFAN. Journal des praticiens, juin 1926 accuse une mortalité de : p. 100.

Chez l'enfant de moins de :

6 mois : 100 %.

6 mois à 1 an : 90 %.

1 an à 2 ans : 75 %.

BEAUCHARD. (Thèse Paris 1921) Inspirée par Guinon, Hôpital Bretonneau :

p. 100.

1915	81.
1916	81,6
1917	78,5
1918	85,5

DEBRÉ-BROCA-BERTRAND. (Société de pédiatrie, 15 avril 1924.

1923 78,3 p. 100.

M. LESNÉ-MARQUÉZY-HERAUX-STIFFEL, (Congrès de Lausanne).

Hôpital Trousseau.

Avec le traitement classique :

1925 — 1926 — 1927 82 p. 100.

En résumé, on voit que le taux moyen de la mortalité est de 80 p. 100. Au-dessus de 1 an ce taux est encore plus élevé 90 p. 100 à 100 p. 100.

Qu'on veuille méditer la signification de pareils chiffres étant donné l'extrême fréquence des broncho chez les petits en milieu hospitalier.

2°) TRAITEMENT SPÉCIFIQUE.

Les méthodes dites spécifiques, sérothérapie et vaccinothérapie, introduites dans le traitement des bronchopneumonies en ont-elles amélioré le pronostic?

Cette question a été posée au Congrès qui s'est tenu à Lansanne en 1927. Il en est résulté une discussion longue, obscure, chacun apportant des chiffres très différents les uns des autres.

Nous verrons comment s'expliquent ces résultats contradictoires.

Sérothérapie. — Elle a une action si peu nette que de nombreux auteurs ont fini par l'abandonner.

Les sérums antipneumococcique et antistreptococcique peuvent être employés seuls ou associés aux vaccins (d'OElnitz).

Mais l'opinion de la majorité des auteurs est bien résumée dans cette appréciation de Lesné et Marquézy, « les résultats de la sérothérapie ont été très peu encourageants. Avec le sérum anti pneumococcique la mortalité a été au moins égale à celle des cas non traités ».

Marfan aussi, pense que « le sérum n'a qu'une action inconstante et incomplète. »

D'autre part, il est prouvé que des accidents sérieux graves sont possibles. Des réactions locales suivies de sphacèle ont été observées : « Etant donné l'efficacité douteuse du sérum antipneumococcique dans les bronchopneumonies, l'éventualité de pareils accidents équivaut à une contre-indication ». (Gardère).

Vaccinothérapie. — Certains auteurs n'admettent pas à priori la possibilité d'une action thérapeutique des vaccins chez les tout petits. Ribadeau-Dumas

fait justement remarquer qu'aucune preuve humorale d'action du vaccin n'a été apportée chez le nourrisson avant 18 mois, alors que l'on sait que celui-ci étant sujet neuf, n'est pas en état d'allergie et ne peut offrir de réaction d'immunisation. C'est aussi l'opinion de Cassoute et de nombreux auteurs.

Voici les chiffres donnés par les partisans de la vaccinothérapie.

	Sans Vaccin	Avec Vaccin
Beuter obtient de mortalité.....	64 %	25 %
Lesné Marquézy.....	82 %	60 %
Rhomer	61 %	36 %
Duthoit	59 % à 90 %	40 %
Minet.....	{ Pas de statistique — de 6 mois 35 % + de 6 mois	22 %
		— de 6 mois
		35 %
Duchon		+ de 6 mois 26 %

par lysavaccinothérapie plus sérothérapie antidiphtériques précoces et à doses suffisantes.

Mais employant le même vaccin Grenet et Guillemot partisans convaincus de cette méthode obtiennent une mortalité de 51 %, 53 (janvier 1929). On est loin des 26 %. Et ce même vaccin appliqué à l'hôpital Hérold a donné des résultats qui n'ont pas paru très démonstratifs.

CONFUSION DANS LES RÉSULTATS DE LA VACCINOTHÉRAPIE.

Mais ces chiffres ne sont pas admis par tous, il s'en faut. Même sur le point de savoir si la méthode constitue un réel progrès, l'accord ne s'est pas fait. M. Lereboullet n'accorde à cette méthode qu'une efficacité très discutable. M. Ribadeau-Dumas, Cas-soute, Taillens, G. Halé, proclament son *inefficacité absolue*. C'est aussi l'opinion de M. Comby et celle exprimée par Mouriquand à la Société Médicale de Lyon.

Une statistique récente de MM. Gardère et J. Savoyé, de Lyon, portant sur 71 cas de bronchopneumonies dont 34 ont été traités systématiquement par le vaccin Weill-Dufourt donne les résultats suivants :

20 décès, soit une mortalité globale de 58 %.

Ces décès se répartissent suivant l'âge des enfants :

0 à 6 mois, 10 cas, 8 décès, mortalité, 80 %.

6 à 12 mois, 10 cas, 5 décès, mortalité, 50 %.

12 à 24 mois, 14 cas, 7 décès, mortalité, 50 %.

Les 38 malades traités par les autres méthodes ont donné une mortalité *globale de 75 %*; 28 décès se répartissant de la manière suivante :

0 à 6 mois, 6 cas, 6 décès, mortalité, 100 %.

6 à 12 mois, 14 cas, 12 décès, mortalité, 80 %.

12 mois à 24 mois, 17 cas, 9 décès, mortalité, 52 %.

En résumé : sujets traités au vaccin Weill Du-four, 58 %.

Sujets traités par le sérum antipneumococcique, 60 %.

Sujets traités par la méthode classique : 90 %.

Cette statistique relativement favorable aux vaccins montre que la mortalité n'en reste pas moins élevée.

Ces nouveaux chiffres sont bien différents de ceux donnés pour le même vaccin en 1927.

CRITIQUE DES STATISTIQUES :

Comment expliquer ces contradictions, la même méthode donnant des résultats merveilleux dans telles mains et dans d'autres un échec plus ou moins complet. Ces différences viennent de ce que les faits comparés et qualifiés de bronchopneumonies ne sont pas identiques d'une statistique à l'autre. Nous insistons sur ce point, pour montrer les difficultés très grandes que nous avons nous mêmes rencontrées. Comparant quelques centaines d'observations, nous n'avons retenu que celles qui nous ont paru comparables entre elles, et d'autre part répondre rigoureusement au terme de broncho-pneumonie.

Sans doute les statistiques les plus favorables comprennent un certain nombre d'affections pulmonaires aiguës dont le diagnostic avec la broncho-pneumonie est difficile, mais qui comportent un

meilleur pronostic. D'autre part, il existe des facteurs multiples de gravité tels que l'âge, le mode d'alimentation, la résistance du sujet, l'étiologie, le milieu hospitalier qui sont les principales causes des variations de la mortalité dans les statistiques.

Une statistique n'a de valeur tout d'abord que si elle ne comprend que des cas où le diagnostic de bronchopneumonie est indiscutable. Cela est possible. De plus, comme le demande justement M. Mouriquand il ne faudrait comparer entre elles que des observations recueillies dans une même épidémie, dans un même foyer, dans une même salle d'hôpital sur des enfants du même âge et dans les mêmes conditions cliniques. Il n'y a pas de statistique réalisant ces conditions idéales.

CRITIQUE DE LA QUALIFICATION DE «SPÉCIFIQUE » APPLIQUÉE A CES MÉTHODES :

On n'a certainement par le droit de décorer du nom de spécifique cette vaccinothérapie qui donne des résultats variant d'une année à l'autre et d'un auteur à l'autre.

D'abord rien n'est moins établi d'une façon précise que la bactériologie des bronchopneumonies infantile.

D'une étude historique serrée apportée au Congrès de Lausanne, se dégage une impression de confusion et d'incertitude. Il n'y a pas accord sur les procédés d'études bactériologiques dont beaucoup

d'ailleurs n'ont aucune espèce de valeur. Les auteurs ne s'entendent même pas sur la façon de recueillir les bactéries. Les uns ponctionnent les foyers, les autres prélèvent les germes après le décès. Les uns sont partisans du monomicrobisme, les autres croient, au contraire, à des poly-infections d'emblée ou secondaires.

Des très nombreux vaccins employés, il n'en est pas deux qui présentent la même composition. Seul le pneumocoque se retrouve dans toutes les variétés de vaccins.

M. Minet préconise même l'emploi d'un vaccin ne contenant que du pyocyannique. Dans ces conditions comment croire à une action spécifique de la vaccinothérapie? Ribadeau-Dumas, Danysz, N. Fiesinger, Chabrun, n'attribuent au vaccin qu'une action de choc. Les corps bactériens agissant par leurs protéines réaliseraient une sorte de protéinothérapie. La même explication a été donnée de l'action des sérums.

CONCLUSIONS. — La conclusion qui se dégage de ces discussions est que le traitement efficace des bronchopneumonies reste à trouver. La vaccinothérapie et la sérothérapie nous paraissent exactement appréciées par Comby, Gardère, Taillens, qui écrivent « devant ces opinions contradictoires de médecins éclairés, on ne peut que se tenir sur la réserve; et, c'est sans surprise qu'on a entendu le Docteur Jules Renault, membre de la commission des

sérums, avouer que cette commission après avoir exigé l'efficacité de ces nouveaux remèdes, s'était vue forcée de les admettre tous à la condition qu'ils fussent inoffensifs (Comby). » En ce qui concerne l'action des vaccins le doute scientifique est toujours de rigueur. Les différences considérables dans le taux de la mortalité suivant les diverses publications ne constituent pas un argument favorable à l'efficacité du vaccin. Il semble au contraire, démontré dès maintenant que leur efficacité n'est pas très grande (Gardère). Pour Taillens, « la vaccinothérapie dans la bronchopneumonie vraie est impuissante à modifier le pronostic. Elle n'agit pas assez vite pour cela. Peut-être est-elle capable d'agir préventivement. C'est déjà beaucoup si elle y parvient.

En résumé, les méthodes qui donnent les résultats les moins défavorables dans le traitement des bronchopneumonies infantiles, semblent, sans que cela soit certainement prouvé, agir par choc plus ou moins évident. « Si certains vaccins donnent incontestablement une réaction immédiate curatrice (Propidon) indépendante de la nature spéciale des germes qui entrent dans leur composition, en plus de leurs effets tardifs thérapeutiques, c'est encore à une crise de l'ordre des « classées » (Delbet), que cette action soudaine doit être attribuée et non à une vaccination véritable (Widal).

Chacune reconnaîtra que, dans une affection comme la bronchopneumonie des tout petits, où la me-

nace se fait pressante, il est illogique de demander secours à une méthode thérapeutique telle que la vaccinothérapie qui par définition, demande un certain délai pour produire ses effets. Au contraire, la thérapeutique par le choc à cause de la soudaineté des modifications qu'elle provoque semble naturellement indiquée.

Les métaux colloïdaux, l'argent surtout, ont été depuis longtemps préconisés dans les bronchopneumonies infantiles. Mais on s'est heurté à des difficultés que nous exposerons en détail dans un des chapitres suivants. Et l'emploi des métaux colloïdaux a été à peu près complètement abandonné.

Définition du Choc

1. Chocs anaphylactiques.

2. Chocs simples

(choc peptonique).

(Le choc est-il réalisable par voies intra-musculaire ou sous-cutanée) ?

CE QU'EST LE CHOC

C'est un syndrome clinique et humoral défini s'observant dans des conditions étiologiques diverses mais ayant toujours les mêmes caractéristiques.

1° SYNDROME HUMORAL :

Les éléments essentiels de ce syndrome humoral sont les suivants : élévation momentanée, puis abaissement de la pression artérielle ; allongement souvent considérable du temps de coagulation du sang, suivi, après le choc, de phénomènes inverses ; abaissement de l'indice réfractométrique et de la teneur en albumines du sérum sanguin ; leucopénie et inversion de la formule leucocytaire pouvant aller

jusqu'à presque disparition des polynucléaires ; disparition des plaquettes.

Cette crise sanguine c'est la crise hémoclasique de Widal. Elle existe typiquement dans le choc anaphylactique et dans le choc peptonique. Elle est un véritable critérium du choc.

2° SYNDROME CLINIQUE.

L'aspect clinique du choc est réalisé le plus nettement par l'injection intra-veineuse de peptone (Nolf).

Environ 20 à 30 secondes après la fin de l'injection, le malade se plaint de gêne sternale, il tousse, se sent mal, gêné dans sa respiration, son pouls s'accélère, dépasse 130 par minutes, la tension tombe. Dans les formes graves des vomissements surviennent accompagnés du nom de selles diarrhéiques, un hoquet apparaît et dans un état de collapsus grave avec une cyanose et un teint terreux subits, la mort peut survenir. Heureusement cette évolution est exceptionnelle, le plus souvent les malades après quelques minutes sont secoués par un violent frisson, le pouls de petit, filiforme, devient plein, la température monte à 40°, une sudation abondante profuse apparaît, c'est la fin, le choc est terminé et la température (N. Fiessinger).

L'aspect clinique varie avec les circonstances étiologiques. Le syndrome hématologique, lui, est commun à tous les grands chocs.

Tant au point de vue expérimental qu'au point de vue clinique il existe deux sortes de chocs :

1° *Les chocs anaphylactiques avec sensibilisation préalable.* Type expérience princeps de Charles Richet et Portier.

2° *Chocs primitifs par contact.* Type injection intraveineuse de peptone.

CHOC ANAPHYLACTIQUES. Ces chocs nécessitent une sensibilisation préalable. Cette sensibilisation a un antigène peut résulter d'une injection antérieure. Mais l'antigène a pu pénétrer dans l'organisme par les voies les plus diverses : voies sous-cutanée, cutanée, respiratoire, digestive, intra-veineuse.

« Il est cependant des sujets capables de réaliser des états anaphylactiques vrais et des chocs, sujets chez lesquels on ne retrouve pas la phase de sensibilisation. C'est dès le premier contact avec l'antigène que les accidents se déclanchent. Ces faits d'idiosyncrasie ne doivent pas être séparés des phénomènes de sensibilisation » (P. Valéry-Radot).

CHOC PRIMITIFS : Ici il n'y a pas de sensibilisation préalable. Par *voie intraveineuse* toutes les substances cristalloïdes ou colloïdales peuvent déclancher le choc. On a l'embarras du choix. (Peptone, lait, métaux colloïdaux, sérum, eau distillée, arsénobenzènes ; corps microbiens).

Mais par *voie intra-musculaire* et sous-cutanée les chocs sont-ils possibles ? Kopacewski et Richaud

nient la possibilité de déclancher des chocs en utilisant ces deux voies. « Bien entendu, si à la suite d'une injection hypodermique ou intra-musculaire on pouvait prouver la formation de complexes colloïdaux dispersibles qui agiraient en tant que colloïdes, après avoir pénétré dans les sang, alors l'emploi des colloïdes sous cette forme pourrait être justifié, mais cette preuve n'a pas été faite » (Kopacewski). « Quant aux voies intra-musculaire et sous-cutanée il est possible qu'elles se prêtent à l'absorption des métaux colloïdaux, mais cette absorption si tant est qu'elle soit réelle, doit se faire avec lenteur et irrégularité; et alors, on a peine à concevoir que les métaux colloïdaux administrés par ces dernières voies soient vraiment capables d'agir assez rapidement sur les différents organes ou appareils ou sur les humeurs pour provoquer les modifications fonctionnelles ou humorales par lesquelles on a cherché à expliquer leurs effets thérapeutiques dans quelques affections aiguës (Richaud).

Mais, par contre, tous les cliniciens qui ont injecté des colloïdes par voies sous-cutanée ou intra-musculaire admettent, comme nous, l'indiscutable existence d'un choc mais très atténué.

« L'injection sous-cutanée et surtout intra-musculaire de peptone, d'albumine, de lait, de sang de sérum, sont souvent l'occasion de chocs plus ou moins intenses. Habituellement les réactions si vives soient-elles sont éphémères » (Flandin).

« La voie sous-cutanée fait des chocs locaux et atténués » (Merklen).

« On voit le choc survenir à la suite de l'introduction de l'organisme sensibilisé ou non de substances hétérogènes qu'il s'agisse de particules odorantes, d'albumines alimentaires comme dans les cas d'asthme ou d'urticaire, qu'il s'agisse de substance colloïdales ou cristalloïde, introduites brusquement dans la circulation par voies intraveineuse, intra-musculaire ou sous-cutanée » (Widal).

Nous avons insisté sur ce mode d'introduction des substances colloïdales, car la voie intra-musculaire est employée couramment par nous pour l'or colloïdal.

Nous rappellerons ici, que, comme Netter, Mme Nageotte, croit à l'efficacité de l'argent colloïdal administré par voie entérale, et même en simples frictions cutanées. Mais dans la production des effets thérapeutiques l'état colloïdal de l'argent joue-t-il un rôle, ici? Ou au contraire l'argent n'agit-il que comme antiseptique?

Colloïdothérapie

Choc thérapeutique - Ce qu'est la Colloïdothérapie

La colloïdothérapie a été appliqué à des états pathologiques tout à fait différents, dans lesquels, par la même méthode on a cherché à obtenir des effets diamétralement opposés.

Dans un premier groupe des maladies, la colloïdothérapie réalise une :

1° *Thérapeutique de consolidation* (Widal). Elle permet ici de rétablir un équilibre humoral troublé (hémoglobinurie paroxystique, hémophilie, purpura). Historiquement c'est dans ces maladies du sang que la colloïdothérapie a été utilisée pour la première fois.

Dans un second groupe de faits :

2° *Elle est une thérapeutique préventive du choc* (désensibilisation, autohémothérapie, autosénothérapie, traitement de la crise palustre (Joltrain).

Enfin, dans un dernier cas :

3° *Thérapeutique par le choc* : elle essaye d'enrayer l'évolution d'une maladie par un choc artificiellement provoqué.

Ce choc salutaire peut être un choc anaphylactique, ou un choc simple, sans sensibilisation préalable.

Widal (1921), opposait vivement dans un article fondamental ces deux indications de la colloïdotherapie qui « se propose à la fois de rétablir les altérations de l'équilibre de nos humeurs et de prévenir les altérations soudaines qui commandent les phénomènes de choc ; et d'autre part, se propose au contraire d'utiliser les effets thérapeutiques d'un choc volontairement provoqué dans un organisme malade ».

En ce qui concerne les métaux colloïdaux c'est le choc provoqué qui est recherché.

Telle est cette méthode singulière qui demande au choc la guérison de maladies et peut faire surgir une crise salutaire curatrice.

Dès 1913, Widal avait préconisé cet emploi du choc provoqué dans un organisme malade pour des fins thérapeutiques. « Nous nous sommes demandé, écrivait-t-il, si les modifications soudaines provoquées dans l'équilibre du plasma par les injections hétérogènes ne pouvaient pas exercer une influence favorable sur l'évolution de certaines maladies en réalisant une crise anticipée ».

C'est à Nolf que revient le mérite d'avoir fait, le premier, une injection intraveineuse de peptone pour provoquer cette crise anticipée au cours d'une maladie infectieuse (1916).

Tel est le choc. Telles sont les substances et les conditions qui le réalisent.

Est-il désirable d'obtenir un choc au cours des maladies infectieuses aiguës ?

Nous n'admettons pas l'opinion de certains auteurs qui considèrent que tous les chocs sont inutiles sinon nuisibles ; même ceux que donnent les vaccins (choc vaccinal de Widal). Ce point a déjà été discuté.

« Il faut tout faire pour éviter le choc thérapeutique dont les résultats thérapeutiques ne reposent que sur des hypothèses jusqu'ici non vérifiées » (Flandin).

« Nous pensons que le choc suivant l'injection de vaccin supprime l'action immunisante recherchée au lieu, comme on le croit communément, de la renforcer » (Flandin).

Contre cette opinion s'inscrit l'observation scrupuleuse par de nombreux auteurs de faits indiscutables de guérison par choc thérapeutique.

Widal, Abrami, Brissaud, ont constaté que les hémocultures dans la typhoïde, devenaient négatives après le choc.

« Souvent après un choc au cours d'une maladie infectieuse on observe une chute de la température, chute passagère et chute permanente ; dans les deux cas il se produit une abondante décharge uratique et parfois cette crise met fin à la maladie infectieuse » (N. Fissinger).

« La guérison peut être rapide et complète d'emblée après un seul choc. Elle se constitue dans d'au-

tres cas par chocs répétés qui abaissent la température en paliers excessifs, comme s'il fallait au malade un temps suffisant pour s'adapter au nouvel équilibre » (Merklen).

Rathery et David ont obtenu de leur côté de bons résultats dans la grippe par l'emploi de sels d'or colloïdaux. Des observations de maladies infectieuses améliorées ou guéries par chocs thérapeutiques existent *extrêmement nombreuses*. Nous citons plus loin celles de Widal, Joltrain, etc. Elles nous paraissent trancher le débat.

sont trancher ce débat. Flandin lui-même écrit : « Dans un certain nombre de cas de maladies aiguës : pneumonies, fièvre typhoïdes et gripes, il a semblé à de bons observateurs que le choc thérapeutique était suivi d'une amélioration rapide et d'un raccourcissement de la maladie.

Ces faits sont indiscutables, Ils s'appuient non sur des considérations théoriques, mais sur des observations dont quelques-unes très démonstratives ont été prises dans le service de notre Maître le Docteur Paiseau, à l'hôpital Tenon. Elles concernent trois cas de fièvre typhoïde guéris par les métaux colloïdaux.

En réalité, au point de vue thérapeutique il faut distinguer comme le fait N. Fiessinger :

1° *Les chocs nuisibles* qu'il faut éviter à tout prix. Contre eux une prophylaxie et un traitement anti-choc, ont été institués.

2° *Les chocs utiles*, ceux qu'il faut pratiquer. Nous pensons que le choc par l'or colloïdal est de ceux-là.

Merklen aussi, écrit : « thérapeutiquement il faut opposer les chocs violents aux chocs atténués ».

CHOCS DANGEREUX : Indiscutablement il existe des chocs très dangereux. Les chocs par le sérum sont de tous les plus redoutables. Lorsqu'il y a eu sensibilisation préalable par injection du même sérum, le choc peut être brutal, voire très grave, surtout quand il s'agit d'injections intraveineuses ou intrarachidiennes (tétanos, méningite cérébro-spinale). Le terrain joue un grand rôle, comme cause prédisposante. Il existe une sensibilité individuelle qui est très variable. L'anaphylaxie humaine comprend l'étude de tous ces états. L'existence d'un déséquilibre vagosympathique soit dans le sens de la vagotonie, soit dans le sens de la sympatiotonie paraît constituer au premier chef une prédisposition au choc.

La voie d'introduction joue aussi un grand rôle, c'est la voie intra-veineuse qui réalise les chocs les plus violents.

L'âge est un facteur important, il semble que l'intensité des chocs déclanchés soit d'autant plus grande que le système réticulo-endothélial est parvenu à un stade plus complet de son développement.

Les tout jeunes enfants supportent sans réaction fâcheuse des doses de Propidon qui détermineraient de vives réactions thermiques et générales chez l'a-

dulte. Ce fait a été observé de nombreuses fois dans le service de notre maître M. le Docteur Paiseau.

CHOCS UTILES. En discutant de la valeur thérapeutique du choc en général, nous avons vu qu'il existait de nombreuses et indiscutables observations d'amélioration d'états aigus par le choc. En dehors des maladies infectieuses cette thérapeutique a reçu de nombreuses applications, notamment en dermatologie. Mlle C. Pascal a donné dans la Presse Médicale (mars 1924), un résumé des résultats qu'on a obtenu par la thérapeutique de choc dans les maladies menfales.

Comment expliquer que la production d'un choc même atténué soit un facteur de guérison et par quel mécanisme ?

On n'a répondu, jusqu'à présent à ces questions que par des hypothèses. Aucune d'elles ne donne d'explication sérieusement appuyée. « Comment un choc peut-il arriver à triompher en quelques heures d'une maladie comme la fièvre typhoïde ? » (Widal). Le fait est certain. L'explication en demeure obscure.

Le choc lui-même traduit-il un phénomène physique (floculation et précipitation) ou exprime-t-il un processus d'intoxication ? Ces deux interprétations ont chacune leurs partisans.

Widal, Kopacewski, Lumière, pensent que le choc

résulte de phénomènes physico chimiques humoraux et protoplasmiques. « Ces conditions physiques nouvelles dans lesquelles les bactéries se trouvent expliqueraient la disparition de la septicémie dans la typhoïde », par exemple.

Govaerts semble avoir démontré que « la présence ou l'absence de microbes dans le sang dépendent des réactions physiques de contact qui se produisent entre les microbes et les colloïdes du plasma ».

De plus, le choc produirait une exaltation du pouvoir phagocytaire des leucocytes. Il s'agirait d'un cas particulier de ce que N. Fiessinger appelle la « médication leucogène ».

Les cellules de défense seraient multipliées et veraient leur efficacité exaltée.

Expérimentalement Achard et Weill, ont constaté, après injection d'un métal colloïdal, une leucopénie suivie d'une hyperleucocytose polynucléaire, durant plusieurs jours, et que remplace une mononucléose secondaire avec éosinophilie.

Donc les organes hématopoétiques réagissent à l'action des métaux. Et ils réagissent suivant le mode que l'on considère comme un processus normal de défense. De nombreux auteurs ont observé ces modifications sanguines, Du Castel et Dufour, en particulier, avec l'or colloïdal, introduit par voie veineuse.

Dès 1910, Laire consacrait sa thèse à l'étude des « variations de la formule hématologique sous l'action des « ferments métalliques ». Bousquet expéri-

mentant sur le cœur isolé du lapin trouve que l'or colloïdal ajouté au liquide de Ringer-Locke donne un ralentissement des systoles.

Quoiqu'il en soit, la clinique nous présente quelques faits eux aussi mal expliqués, mais indiscutables, qui permettent d'admettre comme réelle la possibilité d'une réaction curatrice due au choc.

Il est certain que dans quelques maladies telles que la pneumonie, l'accès palustre, la crise de goutte, où la guérison se constitue brutalement, celle-ci est immédiatement précédée de réactions vives, humorales et cliniques, très semblables au symptôme du choc banal : crise vasculo-sanguine, chute de la température, augmentation des sécrétions.

En un mot, on retrouve plus ou moins nets, les signes hématologiques et neurovasculaires du choc.

Comment expliquer alors, qu'après avoir connu une vogue considérable, la colloïdothérapie, et plus particulièrement les métaux colloïdaux ont été à peu complètement abandonnés ?

Déjà en 1922, N. Fiessinger écrit : « les chocs tout le monde en parle, tout le monde y songe, bien rarement on ose en faire, et toujours on en a peur ».

En 1929 Flandin écrit : « l'emploi du choc thérapeutique dans les pyrexies aiguës graves, paraît après une phase de faveur à peu près complètement abandonné aujourd'hui ». Et quelques lignes plus loin cet auteur donne la raison principale de cet abandon. « Une objection très grave nous reliendra toujours dans la recherche du choc en thérapeuti-

que : c'est l'impossibilité de le doser ». Kopacewski, savant de laboratoire plus que médecin, écrit : « la thérapeutique par le choc ne peut pas être encore préconisée aujourd'hui et voici pourquoi : même au laboratoire, nous ne sommes que rarement les maîtres absolus des conditions d'expérimentation sur les animaux, car les facteurs individuels interviennent toujours. En clinique, ce sont nous qui sommes presque toujours dominés par ces facteurs. De sorte qu'il est impossible d'évaluer a priori l'intensité du choc qu'on veut produire ; en plus, nous ne savons pas quel degré de choc l'organisme malade peut supporter ».

Ces objections, Widal les faisaient dès les débuts de la colloïdothérapie. « Quant à la thérapeutique par le choc, malgré les succès éclatants qu'elle est parfois capable d'obtenir dans le traitement des maladies infectieuses, malgré son pouvoir abortif avec lequel aucune autre médication ne peut rivaliser, elle ne saurait prendre rang dès à présent parmi les procédés de pratique courante. La gravité, parfois extrême de ses réactions, doit faire réserver son emploi à des cas exceptionnels pour lesquels toutes les thérapeutiques sont restées impuissantes ou dont la gravité autorise toutes les tentatives.

Or cette critique n'est valable que pour les chocs pratiqués à cette époque, obtenus par voie intraveineuse et le plus souvent en utilisant des protéines hétérogènes.

Il ne pouvait être question de ne pas chercher à améliorer une méthode qui avait donné dès ses débuts des résultats indiscutables. « Chez les malades qui bénéficient du choc la guérison s'obtient avec une rapidité que ne connaît aucune autre médication. En quelques heures le choc arrête toute l'évolution de la fièvre typhoïde, fait disparaître les bacilles du sang et donne à la maladie la terminaison soudaine d'une crise de pneumonie (Widal).

On voit donc que ce n'est pas surtout l'efficacité de la méthode d'ailleurs diversement appréciée, qui était en discussion, mais les risques qu'elle pouvait présenter.

Restait à savoir s'il n'était pas possible de mettre au point à la fois une préparation, une posologie, et une voie d'introduction telles qu'il deviendrait possible de prévoir et la qualité et la grandeur du choc provoqué. Et, si en définitive on devait renoncer à évaluer exactement le degré de choc que l'organisme était en état de supporter (pour combien d'autres médications cette tolérance est-elle exactement connue ?) l'expérience prouvait qu'une très large marge de sécurité n'en existait pas moins. Qu'on compare enfin le risque hypothétique d'un choc grave que nous n'avons jamais observé, avec le produit par nous employé et suivant la posologie que nous indiquons, au risque de laisser évoluer sans médication efficace une affection qui donne 80 à 90 % de décès.

D'un côté : choc peu probable ; de l'autre 80 % de

morts certaines. Deux risques à courir mais de grandeur combien inégale.

En résumé, il est établi qu'il existe une variété de choc utile.

Ce choc doit remplir deux conditions :

- 1) Etre sans danger d'une façon constante ;
- 2) Avoir une valeur thérapeutique démontrée.

Seule la clinique peut prouver qu'une préparation réalise bien un choc répondant à ces deux conditions.

Les chapitres qui suivent nous semblent administrer la preuve que le choc provoqué par l'or colloïdal répond bien à ces deux conditions. Après l'injection d'or colloïdal le choc existe amorti toujours, dangereux jamais et constamment doué de valeur thérapeutique.

Et, chez l'enfant, ces résultats sont obtenus par voie intra-musculaire ; cela très probablement en raison de la dose employée, qui comparée au faible poids corporel, est utilisée chez l'enfant à des doses qui ne semblent pas avoir été employées chez l'adulte.

Peut-être tous les métaux et préparations colloïdales sont-elles susceptibles de donner des résultats intéressants. En tous cas les Granions d'or nous ont paru particulièrement efficaces.

Ce que sont les Granions d'Or

La préparation dénommée « Granions d'or » diffère sensiblement des médications auriques telles que les solutions salines du type de l'hyposulfite d'or et de sodium, aussi bien que des solutions colloïdales à base de ce même métal.

Les granions d'or sont une préparation colloïdale qui réalise un système dans lequel un ion d'un élément métallique pur (or) est fixé à une micelle organique de composition chimique définie (amylose) dans un état de pureté maximum.

Les Granions d'or se distinguent de toutes les préparations colloïdales par la petitesse infinie de leurs corpuscules, diffusant et diffractant la lumière. Ils sont obtenus par réaction électrochimique d'hydrogénation de sels d'or au sein d'un colloïde organique. Au point de vue physique il faut noter et insister sur la petitesse des corpuscules voisins de la molécule isolée, et leur fixation par adsorption aux granules d'amylose pure. Il résulte de cette formation toute spéciale un milieu transparent possédant un rouge rubis, très pur, caractéristique.

La solution injectable de Granions d'or se présen-

te à la concentration infime de 20 millièmes de milligrammes par cm^3 . Et cependant l'expérience prouve que la masse de préparation injectée joue un rôle dans la qualité et l'intensité de la réaction obtenue, surtout lorsqu'on emploie la voie endoveineuse.

Quoiqu'il en soit, les caractères physico-chimiques des Granions d'or sont tels que la réaction clinique obtenue est sensiblement constante à tous points de vue.

On obtient toujours un choc amorti, jamais dangereux et doué d'un effet thérapeutique précieux.

Nous ne discuterons pas de savoir si les Granions d'or colloïdal agissent bien par le mécanisme de choc. L'étude du mode d'action des métaux colloïdaux en général, et de l'or en particulier, tant au point de vue expérimental qu'en pathologie humaine, a été faite et publiée dans de nombreux travaux auxquels il est facile de se reporter. « Il n'est pas douteux qu'il faille rattacher au traitement par le choc les résultats parfois surprenants, incontestables, réalisés chez certains infectés par l'injection intraveineuse de métaux colloïdaux » (Widal).

Reste simplement à savoir si l'or colloïdal n'agit ici que par choc atténué et quel rôle revient à la spécificité chimique du métal de la préparation ; si, la méthode mérite seulement le nom de colloïdothérapie, ou si elle y associe une action chimiothérapique. « Il apparaît clairement que la nature du métal dispersé ne joue aucun rôle ; un colloïde donné

n'agit sur l'organisme rien que par ses propriétés colloïdales, par sa spécificité physique et non chimique » affirme Kopacewski.

Autrement dit, il y aurait à considérer une colloïdothérapie et non pas une thérapeutique par les métaux colloïdaux ; et moins encore une thérapeutique par tel ou tel métal.

Nous ne pensons pas qu'il en soit ainsi. Nous pensons, au contraire, comme Widal, que dans le choc thérapeutique par les métaux colloïdaux l'« action antiseptique du métal employé vient s'ajouter à celle du choc banal que détermine l'injection de la préparation colloïdale.

L'expérience de tous les jours nous a montré qu'il n'était pas indifférent d'injecter sans distinction soit de l'or, soit de l'argent colloïdal. Il nous importe peu d'ailleurs que l'action de tous les métaux colloïdaux puisse se ramener en définitive à un mécanisme identique. Ce qui importe au point de vue pratique c'est la qualité de la réaction obtenue. Il est vraisemblable qu'elle est fonction à la fois de la spécificité chimique du métal employé et d'autre part des caractéristiques physiques de la préparation. Dans la constitution d'une solution colloïdale, un des caractères fondamentaux est la grosseur des particules dispersées au sein du solvant ». Depuis longtemps Robin et G. Bardet ont insisté sur le fait que les colloïdes thérapeutiques à gros grains ou à grains inégaux entraînent des réactions différentes de celles des colloïdes à grains très petits ou uniformes.

Cela revient à dire qu'une préparation colloïdale ayant des caractères physiques et chimiques bien déterminés ne peut pas être substituée à une autre sans que les réactions cliniques réalisées en soient modifiées. Aussi en pratique on doit attacher une grande importance aux caractéristiques physiques et chimiques de la préparation qu'on emploie.

L'action de l'injection d'or colloïdal dans les bronchopneumonies se traduit de deux façons :

- 1°) Par une modification de la courbe thermique.
- 2°) Par une transformation de l'état général.

Les signes physiques sont peu modifiés.

Action sur la courbe thermique : Cette action est la plus caractéristique des deux. Elle est très fréquente.

Avec aucune autre médication, nous n'avons vu cette chute thermique se produire aussi souvent et de façon aussi constante.

Nous insistons sur cette fréquence. Le tracé graphique de la température d'une bronchopneumonie non traitée présente spontanément des oscillations constituées par des défervescences irrégulières plus ou moins complètes suivies d'élévations thermiques non moins irrégulières et capricieuses. Il faut soigneusement distinguer la chute thermique déterminée par l'injection d'or de ces oscillations banales. Cette distinction nous paraît facile à faire. Elle est évidente au lit du malade. Cette constance et cette régularité n'appartiennent pas à une simple coïncidence. D'ailleurs il existe, à notre sens, un argument de grande valeur qui permet de rattacher indubitablement à l'injection d'or colloïdal cette ac-

tion sur la température. En effet, si cette chute de température peut être la seule manifestation de l'or, souvent elle n'est qu'un élément d'une action totale plus vaste, plus globale, complexe qui aboutit à la transformation de l'état général.

Il n'est donc pas logique de comparer, dans ces cas au moins, cette défervescence provoquée à l'autre banale qui s'accompagne d'un état où les symptômes de gravité vont, avec hésitation, mais sûrement en s'accusant jusqu'à la mort. Le fait que cette chute thermique prélude souvent à une phase neuve de la broncho qui n'est pas encore l'amélioration complète, mais un état où la maladie n'a plus l'allure immédiatement inquiétante, nous paraît prouver que cette hypothermie passagère due à l'or peut être considérée comme un événement favorable et parfois même décisif. C'est parce que nous attribuons à la chute thermique provoquée par l'or ce sens, que nous l'interprétons comme un événement hautement favorable. Marfan écrit : « que pour établir le pronostic d'une bronchopneumonie la fièvre et la dyspnée sont bien plus importantes à considérer que les signes stéthoscopiques ». On comprendra déjà l'importance d'une médication atténuant un des symptômes les plus inquiétants pour le pronostic de l'affection.

Combien de temps après l'injection cette chute thermique se produit-elle? L'incubation est variable. Elle est plus courte par voie veineuse que par voie intra-musculaire. Le plus souvent elle du-

re une ou deux heures. Elle ne dépasse rarement cinq heures ; parfois l'action paraît retardée, il y a comme une hésitation, puis la chute s'amorce. La chute en escalier est assez fréquente, mais la courbe la plus typique est celle qui inscrit des défervescences de plusieurs degrés répétées et rythmées par les injections. On reconnaîtra que l'existence d'une pareille courbe est très significative. En période d'apyrexie l'or ne détermine pas d'hypothermie. L'action la plus nette semble être directement proportionnelle à l'intensité de la température. Plus la température est haute, plus l'action de l'or est grande.

Transformation de l'état général : Les symptômes de la bronchopneumonie de l'enfant sont à la fois banaux, dramatiques et connus de tous. Penché sur le berceau le clinicien fait le diagnostic, dès l'abord, les signes fonctionnels visibles étant au premier plan du tableau clinique. Les ailes du nez sont battantes. La respiration est rapide et gênée. Il existe une pâleur un peu cyanique. Le pouls est irrégulier. Ces symptômes dépendent à la fois de l'asphyxie, due à la grosse diminution du champ respiratoire, et de l'infection due à la résorption intense au niveau des bronches capillaires et des alvéoles. Au point de vue anatomique on trouve « une inflammation suppurée des bronches de petit calibre pouvant s'étendre aux lobules pulmonaires qui leur font suite et qui les entourent ». C'est la définition anatomopathologique de Marfan.

A la radio on voit des aires pulmonaires estompées, moins claires que normalement, avec par ci par là, de petites ombres nodulaires peu marquées. C'est cette maladie que nous appelons du nom de « broncho-pneumonie ». Jusqu'à preuve du contraire elle cause la mort dans plus de 80 % des cas (Taillens, Lausanne).

Lorsque l'action de l'or est la plus nette, l'aspect général si impressionnant change. Les symptômes les plus fâcheux, l'abattement, l'asphyxie se modifient favorablement. La pâleur livide disparaît. Nous avons vu cette transformation de l'état général se produire sans chute de la température ou avant même que la défervescence ait lieu. Au cours d'une typhoïde chez un enfant, à l'hôpital Hérold, la courbe de température restant en plateau, nous avons vu l'état général de l'enfant subir une modification qui frappa tout le monde, après une injection d'or, et sans qu'aucun des autres symptômes de la maladie n'ait subi de changement concomitant. Lorsque on veut insister sur la gravité d'une broncho-pneumonie on écrit : état grave, état asphyxique, forme de catarrhe suffocant, état infectieux accentué, forme toxique. Toutes ces qualifications s'appliquent à des états très graves. Et pourtant il existe une note de gravité particulière que ces expressions ne traduisent pas, que le clinicien, lui, lit sur le visage de l'enfant et qui est un arrêt de mort.

C'est dans quelques-uns de ces cas qui paraissent inévitablement fatals que nous avons appli-

qué le traitement par l'or et avons obtenu un résultat inespéré. Marfan écrit : « Si l'on essaie une médication dans une forme bénigne on n'a pas le droit d'en tirer une conclusion ».

De tels résultats nous autorisent-ils à délaisser complètement toutes les méthodes classiques de traitement? Non. Ce serait une grave omission. Dans certains cas qui paraissaient au-dessus de toute thérapeutique, l'enfant étant arrivé trop tardivement dans le service, nous n'avons jamais manqué de mettre en œuvre tous les moyens thérapeutiques à notre disposition. Cette convergence de méthodes disparates ne donne en général que des résultats nuls et le cours de la maladie le démontre à bref délai. Dans ces cas là, toutes les thérapeutiques se sont montrées inefficaces. Seul peut-être l'or nous a paru permettre de conserver une lueur d'espoir.

Une exception toutefois doit être faite pour l'abcès de fixation. Nous avons cru devoir l'employer dans les cas particulièrement graves auxquels nous ne voulions pas retirer le bénéfice éventuel d'une méthode thérapeutique dont l'efficacité nous a paru indiscutable dans de nombreux cas. Comme l'avait déjà fait Rathery, nous avons parfois associé l'or colloïdal à l'abcès de fixation.

Voies d'Introduction

Voie endoveineuse

Chez le nourrisson et chez l'enfant jusqu'à cinq ans, la petitesse et la mauvaise visibilité des veines font de cette voie une voie d'exception. La veine jugulaire est de toutes les veines celle dont la ponction est ici la plus aisée. Cependant, quoique les difficultés techniques soient réelles, avec un certain entraînement on parvient à réaliser correctement la ponction veineuse même chez le nourrisson. Nous n'avons jamais pratiqué la ponction du sinus pour l'introduction d'or colloïdal.

Nous expliquons d'ailleurs, plus loin, que pour le produit que nous employons, chez l'enfant tout spécialement, la voie intramusculaire présente des avantages et des possibilités expliqués par la faible grandeur (quelques kilogrammes) de masse chair sur laquelle agit le produit injecté.

En résumé, la voie intramusculaire est la voie d'introduction la meilleure. La voie intraveineuse, voie d'exception de technique délicate, n'est réellement employée qu'à partir de cinq ans.

Lorsque cette dernière voie est possible, suivant l'âge et le poids de l'enfant, nous injectons, en nous servant toujours de la seringue de Barthélémy, de 4 à 10 des divisions marquées sur cette seringue.

Le choc est tout à fait exceptionnel, quand on suit ces détails d'application.

Chez l'enfant de plus de cinq ans, la voie intra-veineuse peut et doit être employée dans les cas où l'état semble très grave. Quand une amélioration nette s'est produite, le traitement est alors continué par injections intramusculaires aux doses et au rythme plus bas précisés.

Voie intra musculaire : Chez le tout-petit, c'est la voie constamment utilisée. Nous en avons déjà donné les raisons. Difficulté de la ponction veineuse de vaisseaux filiformes, repérage laborieux des veines noyées dans un panicule adipeux épais. Mais c'est au faible poids du jeune enfant qu'est due probablement l'efficacité et la constance de l'action thérapeutique obtenues aux doses que nous avons employés. Cette voie ne paraît pas douloureuse. Jamais nous n'avons constaté la formation d'abcès. Les réactions locales sont nulles. On voit que cette voie réunit tous les avantages : simplicité, inocuité, efficacité, indolence.

Accidents, prophylaxie : Pour la voie intramusculaire ce chapitre n'existe pas.

Au cours de l'emploi de la voie endoveineuse, la prudence doit envisager les incidents possibles, théoriquement, par cette voie. En pratique on note parfois quelques frissons, ou une hypothermie passagère, qui indiquent l'existence d'un choc atténué.

L'adrénaline en injections est encore ici le meilleur médicament antichoc ; rinçure de seringue par voie intraveineuse, un demi milligr. par voie sous-cutanée.

Nous n'avons jamais observé d'aurides cutanées.

Posologie : Les Granions d'or sont présentés en ampoules stériles, injectables de 2 cm³ environ. La solution doit être légèrement chauffée avant l'usage.

Voie intra-musculaire : Chez les enfants au-dessous de 3 ans nous commençons par injecter le premier jour une ampoule pour tâter la susceptibilité individuelle. Le lendemain nous injectons deux ampoules. Puis, si les résultats ne sont pas suffisants en qualité ou en durée, 48 heures après, nous pratiquons une nouvelle injection de deux ampoules cette fois encore. Les injections sont renouvelées aux mêmes doses et au même rythme jusqu'à obtention d'une amélioration stable portant à la fois sur la température et sur l'état général.

La répétition de ces injections à ces doses et à ce rythme non seulement ne s'est pas montré nuisible ou simplement fatigante comme certains peuvent le redouter. Au contraire, cette modalité d'adminis-

tration est indispensable pour obtenir un résultat thérapeutique avec les Granions d'or.

En général, quatre ou cinq injections sont nécessaires et suffisantes lorsque le résultat doit en être favorable.

Voie endoveineuse. Doses.

Ici, bien que la teneur en métal de la préparation colloïdale des Granions d'or soit très faible ($1/20$ de milligramme par cm^3), la masse de préparation introduite dans la veine doit être prise en considération et soigneusement dosée.

Nous nous servons, pour cette raison, de la seringue de Barthélémy. Nous injectons, suivant l'âge, de 6 à 10 des divisions marquées sur la seringue. Les résultats obtenus sont maintenus et prorogés par de nouvelles injections intramusculaires, continuées jusqu'à installation d'une amélioration stable.

Contre-indications.

Au cours de la bronchopneumonie, l'existence d'une agitation extrême nous semble constituer une contre-indication relative. On peut discuter, en effet, l'opportunité d'ajouter par l'injection d'or colloïdal de vives réactions à l'état convulsif déjà existant.

Au cours de la scarlatine, la bronchopneumonie est une complication rarissime. La fragilité rénale contre-indique l'or colloïdal.

Notons ici que nous n'avons jamais constaté d'albuminurie consécutive à une injection d'or colloïdal.

Des contre-indications nettes à l'emploi de l'or colloïdal existent chez les sujets sensibilisés ; les asthmatiques, les urticairiens. On sait que ces malades réalisent avec facilité des chocs anaphylactoïdes, sans que pourtant une phase de sensibilisation préalable puisse être retrouvée. La prudence commande de ne pas déclancher un choc dont les caractères ne sont pas prévisibles.

Statistiques

HOPITAL HÉROLD (Années : 1928, 1929).
Service de M. le Docteur Paiseau.

1. STATISTIQUE GLOBALE.

Cas : 155. — Guérisons : 79. — Décès : 76.
Taux de mortalité : 49.1 %.

2. STATISTIQUE SUIVANT L'AGE.

a) Au-dessous de un an.

Cas : 52. — Guérisons : 21. — Décès : 31.
Mortalité : 60 %.

b) Au dessus de un an.

Cas : 103. — Guérisons : 58. — Décès : 45.
Mortalité : 43 %.

Nous n'avons tenu compte, au cours de cette statistique, que des bronchopneumonies présentant, au moins à une certaine période de leur évolution, à la fois les signes physiques et les signes fonctionnels de cette affection, réalisant ainsi le tableau habituel que nous avons décrit plus haut.

Observations

OBSERVATION I

M... Louise, 6 mois, entrée le 11-12-29 ; sortie le 20-12-29.

Antécédents héréditaires :

Parents bien portants.

Deux autres enfants de 6 et 8 ans, bien portants.

Antécédents personnels :

Née à terme. Elevée au lait condensé. N'a jamais été malade.

Examen :

Enfant bien constituée, système osseux normal ; pas d'adénopathies, poids 7 kg. 100. Intertrigo des plis.

Début il y a trois jours, par toux, température 38°8 avant son entrée.

Actuellement enfant très agitée.

Appareil pulmonaire : sonorité normale.

Auscultation :

Râles fins, à l'inspiration, au sommet droit et à la base droite.

Respiration très soufflante avec retentissement du cri au sommet gauche en avant et dans l'aisselle.

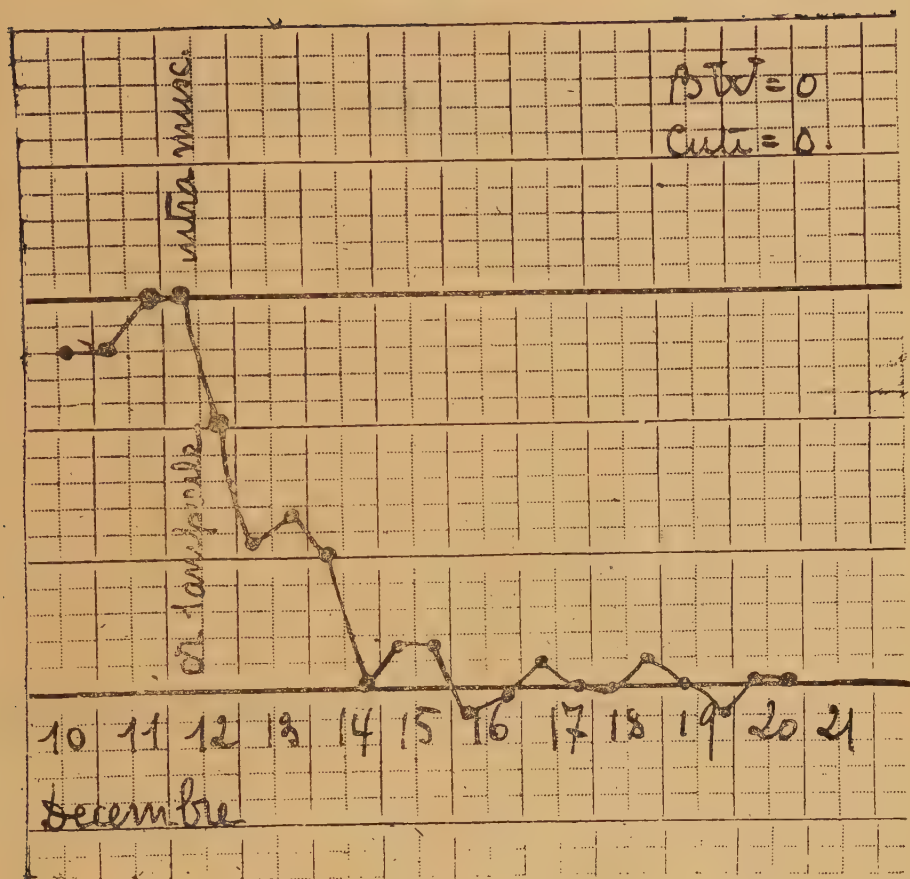
Température : 40°

Cœur : normal, rapide.

Abdomen :

Foie un peu augmenté.

Rate non perceptible.



Pas de troubles digestifs.

Nez, gorge, oreilles :

Normaux.

Cuti = 0.

B. W. = 0.

Traitement : Enveloppements.

Or intra-musculaire ; ampoule le 12 décembre. Chute en deux temps de 40° à 37°, définitive.

OBSERVATION II

G... Liliane, 5 mois, entre le 24 octobre, salle Roger, pour lésion cutanée staphylococciques.

Antécédents héréditaires :

Père, 29 ans, bien portant.

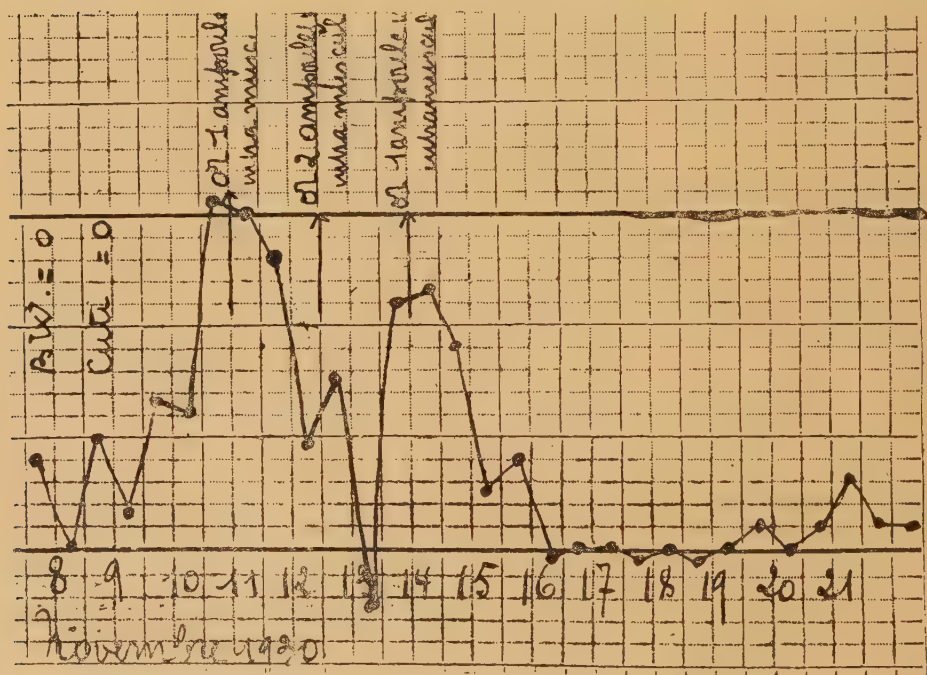
Mère, 26 ans, bien portante.

N'a jamais fait de fausses couches, deux enfants vivants.

Antécédents personnels :

Née à terme, bien portante après accouchement et grossesse normaux ; pesait 3 kg. 500 ; a été nourrie au lait condensé dès sa naissance.

N'a pas été vaccinée contre la variole.



N'a jamais été malade.

Depuis quelques jours l'enfant a de la fièvre. Progressive-
ment s'installent des lésions cutanées.

Examen :

Fontanelle antérieure largement ouverte.

Nez en selle ; front bombé.

Chapelet costal net. Les tibias sont légèrement incurvés.

Examen viscéral négatif.

B. W. négatif.

Température : 37°.

Alimentation à l'hôpital : babeurre et lait condensé.

Selles sensiblement normales.

Lésions cutanées traitées par soins locaux et vaccin anti-
pyogène.

Le 10 novembre, quelques râles sous-crépitaux à la base
gauche.

Le 11 novembre, tableau de broncho-pneumonie, signes
physiques et fonctionnels.

Des troubles digestifs apparaissent.

Traitement :

Première injection d'or le 11 novembre.

3 injections intramusculaires, dont deux de deux ampoules
et chute thermique définitive le 15 novembre.

OBSERVATION III

R... Henri, 11 mois, entré le 19 juin 1929.

Antécédents héréditaires :

Père bien portant.

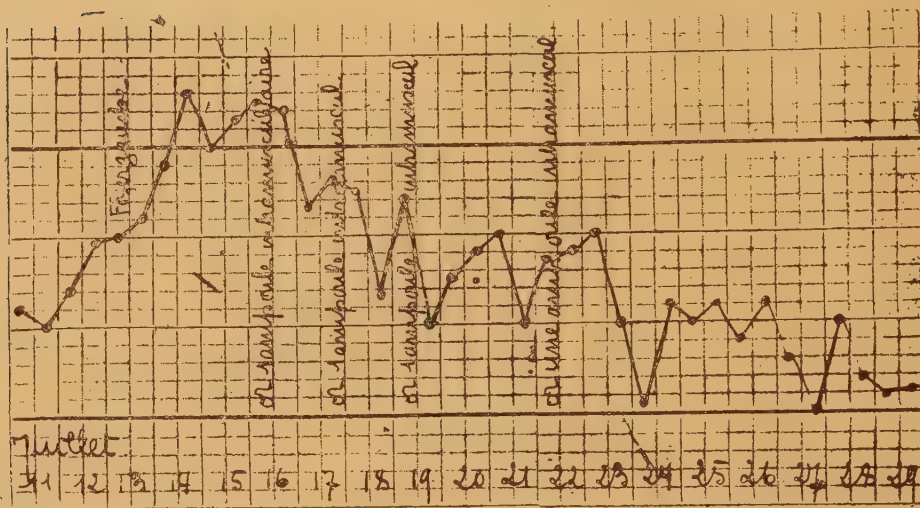
Mère : métrite pendant sa grossesse ; 5 enfants malades : 1
scarlatine, 2 rougeoles, 1 décédé.

Antécédents personnels :

Né à terme après accouchement normal, poids à la nais-
sance : 3 kg. 100.

3 mois au sein, puis lait ordinaire. Vacciné à sa naissance.
A eu la varicelle à 5 mois. Suspect de rougeole actuelle-
ment.

Actuellement : Malade depuis le 15 juin. Début par fièvre
et toux, catarrhe nasal (Contact avec frères rougeoleux).



Examen :

Etat général quelconque. Pas de dystrophie osseuse.

Pas de malformation visible. Eruption généralisée de rougeole pâle. Pas de Koplick.

Gorge rouge et infectée. Amygdales grosses.

Adénopathie inguinale.

Appareil pulmonaire : Râles fins sous-crépitaux prédominants, sommet gauche et base droite. Signes fonctionnels légers.

Cœur : bruits et rythmes normaux.

Abdomen : Foie normal. Rate non palpable.

Syst. nerveux : normal.

Evolution : normale de la rougeole.

Le 3 juillet, élévation thermique à 39° . Le 4 or intra musc. chute en lysis. Le 10, changement de salle. Température s'élève. Apparition d'un *foyer gauche*. Scopie faite confirme le diagnostic. La température atteint $40^{\circ}7$ le 14. Le 16, or intra musc. chute à $39^{\circ}2$. Le 18, or intra musc., nouvelle chute à $38^{\circ}3$. Le 19, 1 amp. Le 22, 1 amp. chute à 37° . La temp. reste oscillante autour de 38° pendant 5 jours (mais lésions cutanées staphylococciques).

Le malade sort le 11 sur demande, sensiblement apyrétique.

OBSERVATION IV

J.J. Jean, 22 mois, entré le 8 juin.

Broncho-pneumonie au cours d'une rougeole.

Début le 3 juin 1929 : par vomissements, diarrhée, puis toux et fièvre.

Examen :

Enfant normalement constitué ; paraît très abattu, dyspnée accentuée, battements des ailes du nez, éruption morbilliforme généralisée ; pâle.

Examen bucco-pharyngé : pas de Koplick ; gorge rouge avec mucopus, lèvres fuligineuses.

Appareil pulmonaire : Râles sous-crépitaunts fins aux deux bases, pas de matité.

Signes fonctionnels très accentués : température $39^{\circ}7$.

Cœur : tachycardie.

Abdomen : Foie et rate normaux.

Pas de troubles digestifs.

Antécédents héréditaires :

Parents bien portants.

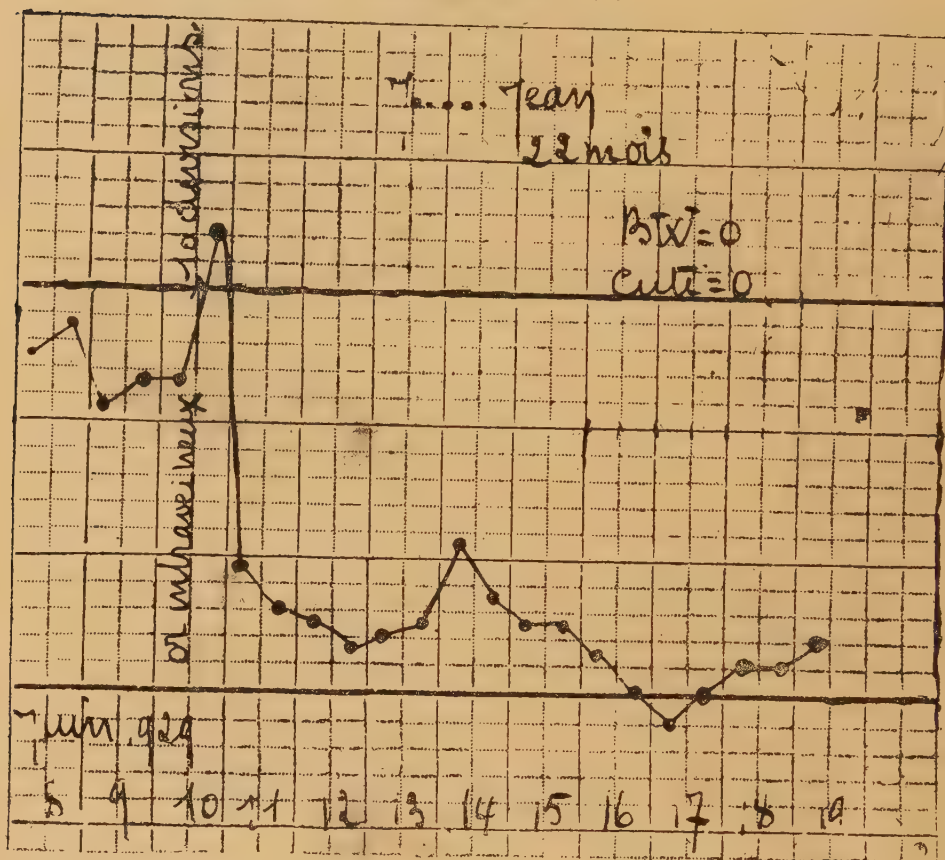
Deux autres enfants bien portants.

Antécédents personnels :

Né à terme ; pesait 3 kg. 500.

A reçu des injections d'eau de mer et a suivi traitement par U. V.

On ne signale aucune affection sérieuse.



Traitement :

Enveloppements sinapisés et frais.

Le 10, or colloïdal intraveineux : 10 divisions de la seringue de Barthélemy.

Pas de choc. Chute verticale de la température.

Guérison. Sortie le 28 juillet.

OBSERVATION V

Broncho-pneumonie grave chez enfant de 3 ans

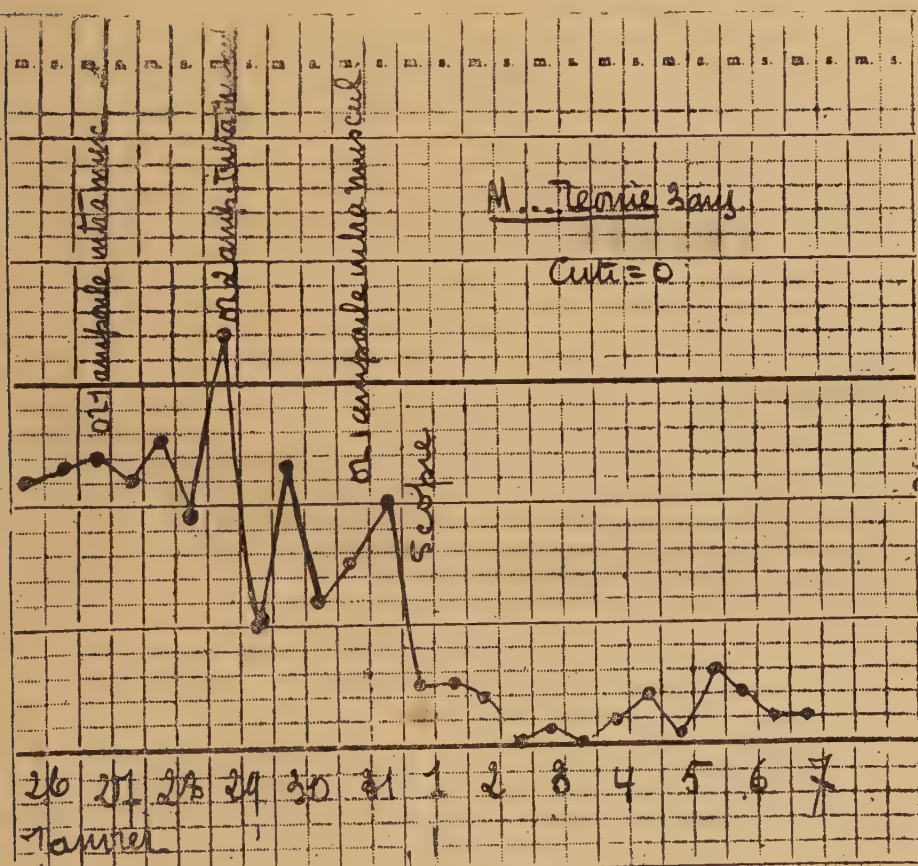
M... Léonie, rentre le 26 janvier.

Antécédents héréditaires .

Père suspect de tuberculose.

Mère bien portante.

Deux enfants morts, dont un de méningite.



Antécédents personnels :

Coqueluche à 18 mois. Varicelle à 2 ans et demi.

Examen :

Squelette normal.

Pas d'adénopathies.

Pas de déformations apparentes.

Début de la maladie il y a deux jours.

Malade pâle, dyspnéique, 52 respirations à la minute. Température 39°5.

Battement des ailes du nez.

Poumons : sonorité normale, base droite : respiration soufflante et râles sous-crépitaux disséminés.

A gauche : tiers moyen du champ pulmonaire. Foyer : souffle tubaire.

Cœur, foie et rate normaux.

Gorge érythémateuse. Amygdales hypertrophiées.

Scopie a été faite. Aspect banal de broncho-pneumonie.

Cuti = 0.

Traitement :

Enveloppements.

Trois injections intramusculaires d'or colloïdal à deux jours d'intervalle.

Courbe : oscillations rythmées.

Sortie le 21-II-30.

OBSERVATION VI

*Broncho-pneumonie chez nourrisson de 11 mois hypotrophique
(6 kg. 750) (allaitement artificiel)*

T... Jacqueline, 11 mois, entrée le 6 juillet, sortie le 30 du même mois 1929.

Antécédents héréditaires :

Mère, 25 ans, bien portante. Pas de fausses couches. B. W. négatif.

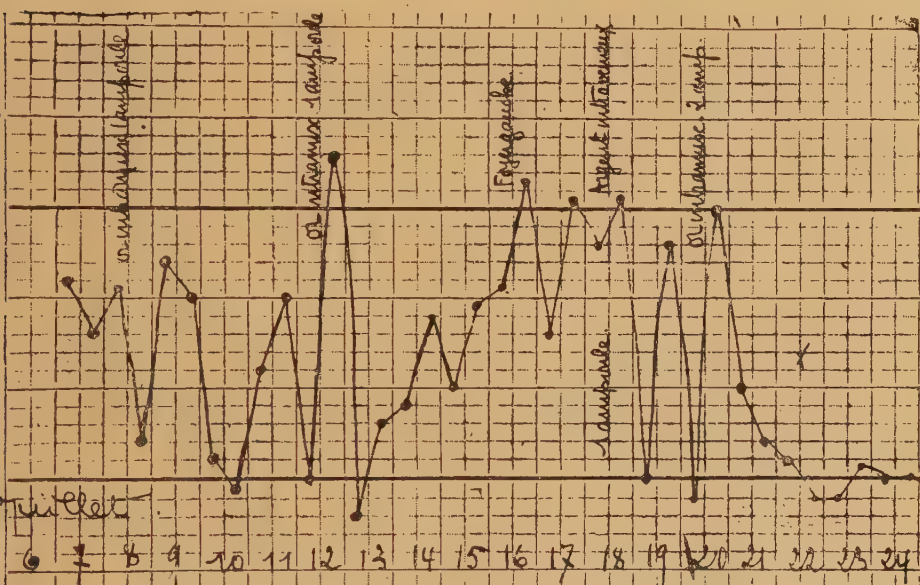
Père, 33 ans, bien portant, ne tousse pas, ne crache pas.

Quatre enfants : 1 mort à 3 mois (voûte palatine perforée) ;
1 mort à 12 jours (pesait 4 livres à terme) ; 1 de 3 ans, bien
portante, née à terme (3 kg.).

Antécédents personnels :

Née à terme, 3 kg. 660. Nourrie au lait condensé Gallia.

Pousse bien, mais irrégulièrement, périodes de fièvre sans
troubles digestifs.



Il y a 9 mois, choléra infantile qui dura 8 jours, période
très grave. Puis 15 jours après, broncho-pneumonie qui a du-
ré 15 jours, puis congestion pulmonaire gauche qui a duré
pendant 8 jours. Depuis, l'enfant toussait de temps à autre.

Vomissements capricieux, perte de 1 kg. en 5 jours.

Examen le 6 juillet :

Enfant hypotrophique, à 11 mois pèse 6 kg. 750.

Squelette normal, mais voûte palatine ogivale.

Pas de ganglions.

Oreilles et gorge : rien.

Appareil pulmonaire : toux. Température 39°. Respiration normale.

S. phy. : néant.

Cuti = 0.

Appareil digestif.

Selles normales.

Foie et rate normaux.

B. W. = 0.

Le 8, début de l'or (voir la courbe).

Le 15, foyer gauche, tableau complet de broncho.

Le 20, dernière ampoule d'or, chute définitive de la température.

Sortie le 29 juillet.

OBSERVATION VII

V... Louis, 16 mois.

Entré le 20 novembre 1930. Sorti le 24 décembre 1930 (après séjour dans le service de rougeole du 7-XII au 24-XII).

Antécédents héréditaires :

Père, 35 ans, bien portant.

Mère : 20 ans. Anémie.

Deux enfants vivants, le premier est chétif.

Antécédents personnels :

Né à terme (pesait 3 kg. 300 à la naissance). Après grossesse et accouchement normaux.

Au sein jusqu'à 3 mois, puis nourri au lait de vache. A marché à 13 mois.

A été vacciné contre la variole à sa naissance. A eu la varicelle à 7 mois. A été en traitement à l'hôpital pour croup.

Actuellement :

Est malade depuis 3 jours : fièvre, toux.

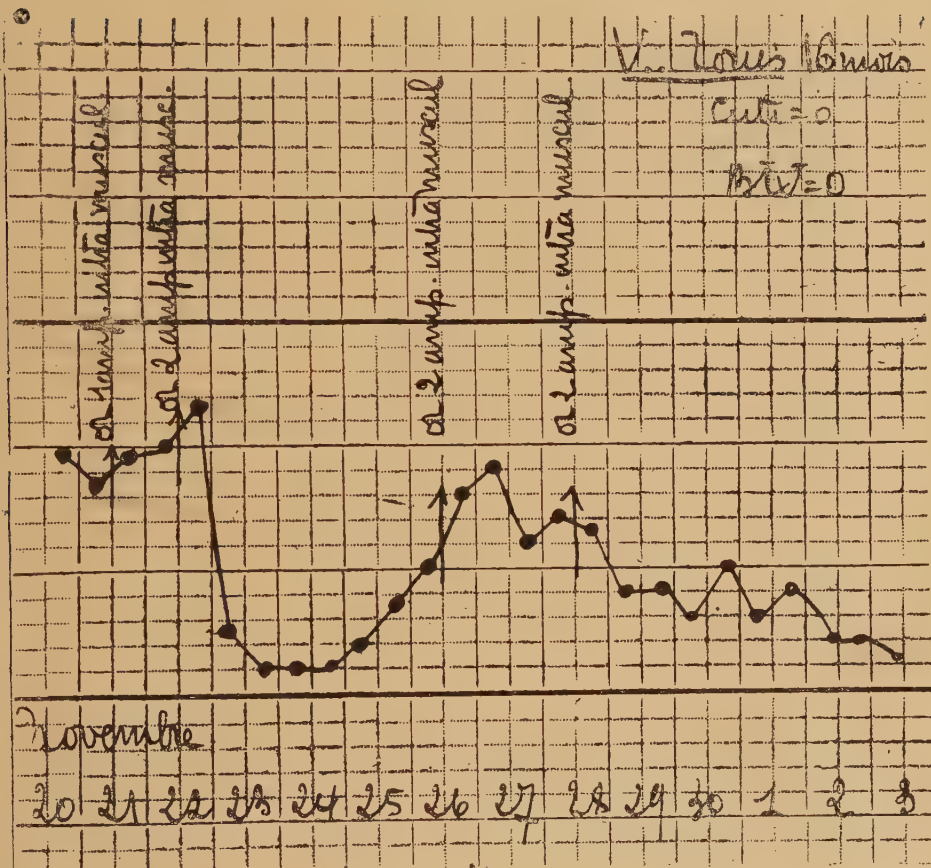
Quelques vomissements, de la diarrhée.

Examen :

Etat général : quelconque.

Pas de dystrophies osseuses. Pas de malformations visibles.

Adénopathie cervicale gauche.



Appareil pulmonaire :

S. fonc. : Pâleur, dyspnée marquée, polypnée avec battements des ailes du nez. Toux fréquente et grasse.

Température : 38°9.

S. phy. : Percussion normale.

Auscultation : A la partie moyenne des deux poumons, foyers de gros râles humides.

Cuti-réaction = 0.

Traitement :

1) Enveloppements sinapisés et frais, huile camphrée.

2) Or 1 amp. intra-musc. le 21. Le 22, 2 amp. intra-musc.

Chute de 39°3 à 37°2. Le 24, 2 amp. d'or. Le jour suivant, la fièvre remonte. Le 26, elle est à 38°6. Ce jour, 2 amp. d'or. Chute en lysis définitive (voir courbe).

Le 7-XII : rougeole atténuée, sortie le 27-XII.

Conclusions

Comme nous l'avons écrit dès les premières lignes de cette étude, notre statistique n'apporte pas des chiffres propres à faire naître l'étonnement. 49 % de mortalité, c'est encore un chiffre bien lourd ! On est loin du traitement radical.

Mais, comparé aux chiffres donnés par les méthodes courantes, qui, elles, comportent, ainsi que cela a été démontré, de 60 % à 80 % de mortalité, le chiffre de 49 % qui résume les résultats obtenus avec l'or colloïdal montre que le gain réalisé est certain.

En gros, le taux de la mortalité dans les broncho-pneumonies est abaissé.

Mais nous n'hésitons pas à écrire que ce gain est plus grand que ne l'indiquent les chiffres de notre statistique, et que les taux de 10 %, 20 %, le traduisent mal.

D'abord parce que l'or n'a été injecté qu'à des cas graves. Gravité signée par l'existence simultanée des signes physiques et fonctionnels ; affirmée par un aspect clinique sérieux. En faisant la critique des statistiques, nous avons montré combien, de l'avis de tous, ces deux points étaient importants à établir.

D'autre part, étant donné l'extrême fréquence des broncho-pneumonies en milieu hospitalier, abaisser la mortalité de 10 % à 20 % est très appréciable.

Enfin, dans certains cas, guérir un enfant qui paraissait en danger extrême équivaut à réaliser un gain de 100 %. C'est pourquoi l'étude détaillée de chaque observation a certainement plus de valeur que la lecture de statistiques où sont réunis des faits de signification différente.

Pour la même raison, à côté de la statistique globale, nous n'avons donné qu'une seule autre statistique, suivant l'âge, qui est une notion capitale. Nous pensons, en effet, qu'il n'y a pas intérêt à multiplier les statistiques, suivant l'étiologie, suivant les épidémies, suivant la saison. Certes toutes ces circonstances jouent un rôle très important pour le pronostic de l'affection, de l'avis de tous. Mais ces distinctions en définitive ne s'imposent pas. Voici deux cas de broncho-pneumonie au cours d'une rougeole. L'un des enfants guérira, l'autre mourra. La gravité particulière qui s'attache à chacun des cas, l'affection dont on s'occupe étant bien définie, reste la notion la plus importante de toutes à retenir.

Dans ces broncho-pneumonies infantiles graves, en milieu hospitalier, tous les traitements donnent des déchets. L'or colloïdal en donne le moins.

<i>Vu, le Doyen,</i>	<i>Vu, le Président,</i>
BALTHAZARD.	LOEPER.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

Bibliographie

Choc thérapeutique

- WIDAL, ABRAMI, BRISSAUD. — Considérations sur la protéinothérapie et le traitement par le choc colloïdoclasiqne.
— Presse Médicale, 5 mars 1921.
- N. FIESSINGER. — Les chocs en médecine et en thérapeutique modernes. — Journal des Praticiens, 1922.
- FLANDIN. — Les chocs thérapeutiques et les moyens de les éviter. — Le Progrès Médical, octobre 1929.
- MERKLEN et WOLF. — Le choc en thérapeutique. — La Médecine, décembre 1924.
- W. SCHEMENSKI — *Collide valü in medecine*. — Medical Welt., juillet 1929.
- LAUMONNIER. — La colloïdothérapie, Alcan, 1920.
- KOPACEWSKI. — Théorie et pratique des colloïdes en biologie et en médecine. Vigot, frères, 1923.
- Pharmacodynamie des colloïdes. — T. I. Chocs thérapeutiques et pathologiques (chez Doin, 1923).
- Traité de biocolloïdologie. Librairie Gauthier-Villars.
- BECHOLD. — Die Kolloide in Biologie und Medizin., 1929, Leipzig.
- LUMIÈRE. — Les colloïdes en biologie, clinique et thérapeutique. — Revue, 1927, 1928, 1929.
- RICHAUD. — Précis de Pharmacologie. Masson.
- LOISELEUR. — Mode d'action thérapeutique des suspensoides.
— Bull. Soc. Chimie, biol., T. 6, p. 807, 1929.

- A. DUFOUT. — Colloïdoclasothérapie. Mode d'action et utilisation des chocs dans les infections. — Journal de Médecine de Lyon, 29-1-21, p. 175.
- NOLF. — Accès d'hémoglobinurie par roxystique a frigore supprimés par des injections de peptone. — Soc. Méd. des Hôp., 26-11-09, p. 687.
- NOLF. — De l'action anti-thermique et anti-infectieuse, les injections intra-veineuses de peptone. — C. R. Soc. de Biol., 1916, p. 649.
- De l'emploi des injections intraveineuses de peptone dans les septicémies d'origine traumatique et dans les infections graves. — Travaux de l'ambulance de l'Océan, 1917, Tome 1, p. 197.
- ABRAMI et SEVENET. — Pathogénie de l'accès palustre. — Bull. de Soc. Méd. des Hôp., 9-6-1919.

Métaux colloïdaux en thérapeutique

1) EN GÉNÉRAL :

- CARRIEU. — De l'emploi des métaux colloïdaux électriques dans les infections fébriles. — Presse Méd., 21 sept. 1907.
- ETIENNE G. — Modifications des courbes thermiques sur l'action des métaux à l'état colloïdal électrique dans plusieurs infections. — Revue Méd. de l'Est, 9 sept. 1907.
- TRÉMOLIÈRES R. — Les colloïdaux en thérapeutique. — Thèse Genève, 1909.
- BOULAY P. — Contribution à l'étude du traitement des maladies infectieuses par les métaux colloïdaux. — Thèse de Paris, 1909.
- LAZAROFF P. — L'emploi des métaux colloïdaux électriques dans le traitement des maladies infectieuses. — Gazette Médicale d'Orient, juillet 1909.

- CAZIN. — De l'emploi des métaux colloïdaux contre les infections chirurgicales. — Paris Chirurg., oct. 1909.
- JOLTRAIN. — Thérapeutique colloïdale en syphiligraphie et en dermatologie. — Ann. des Maladies vénér., janv. 1910.
- BOUSQUET et ROGER H. — Etude de physico-chimique et biologique des métaux colloïdaux. Contribution à l'étude thérapeutique des métaux colloïdaux. Leur action dans les infections généralisées. — Revue de Médecine, n° 12, 1908 ; n° 2, 1909 ; n° 6, 1909. Les métaux colloïdaux électriques en thérapeutique. — L'œuvre médico-chirurg., juin 1910.
- DUHAMEL B. G. — Electric Metaalic colloids and their therapeutical applications. — The Lancet, 13 janv. 1912.
- LE FEVRE DE ARRIC. — De l'action des métaux colloïdaux dans les maladies infectieuses (Comm. préliminaire). — Bulletin et Mém. de la Soc. royale des Sciences méd. et natur. de Bruxelles, 7 juillet 1912.
- DUCHER. — Les métaux colloïdaux électriques dans la thérapeutique vétérinaire. — Revue de Méd. vétér., juin 1913.
- WILLETTE. — Les injections intra-veineuses de métaux colloïdaux dans le traitement dans l'infection puerpérale. — Journal de Médecine de Paris, août 1916.

2) ETUDES EXPÉRIMENTALES :

- ACHARD et WEIL EMILE. — Le sang et les organes hématopoïétiques du lapin après l'injection intra-veineuse d'argent colloïdal électrique. — C. R. de la Soc. de Biol., 1, 1907, p. 96.
- BOSSAN et MARCELET. — Les métaux colloïdaux. Etude sur leur action et leur effet sur le pouvoir phagocytaire. — Gazette des Hôp., 10 sept. 1908.
- Opposines et métaux colloïdaux. Coefficient phagocytaire et action spécifique des différents métaux colloïdaux. — Gaz. des Hôp., 26 août 1909.

LAIRE. — Variations de la formule hématologique sous l'action des ferments métalliques. — Thèse, 1910.

LE FEVRE DE ARRIC. — De l'évolution de la formule leucocytaire au cours d'injections métalliques colloïdales. — Bulletin de la Soc. Royale des Sciences natur. et médic. de Bruxelles, mai 1914.

L'or colloïdal en thérapeutique

1) EN CHIRURGIE :

DAVID. — Le traitement des infections chirurgicales par les injections intraveineuses d'or colloïdal. — Gazette des Hôp., 30 août 1919.

VALEGEAS. — Les injections d'or colloïdal intraveineuses dans le traitement de la septicémie chirurgicale. — Thèse Bordeaux, 1921-22.

GUYOT et JEANNENEY. — Or colloïdal en chirurgie. — J. de Méd. de Bordeaux, 1922, LII, 358.

CUNÉO et ROLLAND. — Traitement des septicémies chirurgicales par l'or colloïdal. — Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1915, T. XXXIX, p. 874.

DELBET PAUL. — L'or colloïdal dans le traitement des infections chirurgicales. — Presse Méd., 1916, n° 7, p 54.

2) EN MÉDECINE :

LETULLE et MAGE. — Traitement de la fièvre typhoïde par l'or colloïdal en injections intra-veineuses. — Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 26 nov. 1914. Bulletin Académie de Méd., de déc. 1914.

GAY. — Un traitement pratique de la fièvre typhoïde aux armées. — Presse Méd., 1915, p. 67-69.

BARACHON. — L'or colloïdal comme adjuvant dans le traitement des états typhoïdes. — Paris Méd., 17-6-16, p. 570.

JOUBE BALMELLE G. — Considérations sur la fièvre typhoïde retirées d'une pratique de 18 mois dans le service des

- typhoïdiques de l'Hôpital militaire de Marseille. —
Le Progrès Médical, 5 sept. 1916.
- LABBÉ MARCEL et MOUSSAND. — Traitement de la fièvre typhoïde par l'or colloïdal. — Presse Médicale, 9-3-1916.
- VILLARET M. — Contribution à l'étude du traitement de la fièvre typhoïde par les métaux colloïdaux. — Paris Médic., 17 avril 1915.
- FORTINEAU. — Essai du traitement des paratyphoïdes par l'or colloïdal. — Paris Médical, 3 août 1918.
- MARTINAZZO J. — De l'emploi de l'or colloïdal dans le traitement des affections typhoïdes. — Thèse Montpellier, 1921.
- CASTEL A. (du) et DUFOUR M. — Le choc consécutif aux injections colloïdales d'or dans les broncho-pneumonies grippales. — C. R. Soc. de Biol., 29-3-19, p. 324.
- COSKINAS G. S. — Traitement de la grippe par l'or colloïdal. — Presse Méd. hellénique, 1^{er} octobre 1920, p. 137.
- GENTILHE et GIRON. — Indications thérapeutiques de l'or colloïdal dans les septicémies et les pneumococcémies. — Rev. Gén. de Clin. et de Thérap. de Paris, 1915, XXIX, 774.
- P. GOURBILLON. — L'or remède de tous les temps. Etude de l'évolution d'un médicament à travers les âges. — Thèse de Montpellier, 1929, Impr. Leconte, Marseille, 1929.
- CONTERNO. — Sur l'activité thérapeutique de l'or colloïdal (1 p. 100 d'eau et son action sur les globules blancs du sang). — C. R. Soc. de Biol., Paris, 1925, XCII, 228.
- ELLINGTON JORGENSEN. — Toxicity studies of Colloïdal gold. — Clinical Medicine and Surgery, n° 1, January, 1929, p. 38.
- DUHAMEL et T. IN. — Sur la toxicité de l'or colloïdal. — C. R. Soc. de Paris, 1919, LXXXII, 1096-1098.
- Localisation de l'or colloïdal électrique dans les organes. — C. R. Soc. de Biol., 1919, LXXXII, 1178.

- Action des injections intraveineuses d'or colloïdal sur le cœur, la pression sanguine et la respiration. — C. R. Soc. de Biol., Paris, 1919, LXXXII, 1198.
- SABASSIER. — L'or colloïdal intra-veineux, influence des doses et de la répétition des injections, Paris, 1921, 8.
- GRENET. — L'or colloïdal en thérapeutique. Règles à observer dans son emploi. — Arch. de Méd. et de Pharm. mil., Paris, 1916-17, LXXI, 482.
- DU CASTEL, M. DUFOUR. — La période de choc au cours des injections colloïdales d'or. — Journal de physiologie et de pathologie générale, XVIII, 1919, p. 561 à 567. Société de Biologie, 29 mars 1919.
- BOUSQUET. — Données expérimentales relatives à l'or colloïdal. — Bull. Acad. de Méd., Paris, 1915, 3^e sér., LXXIV, 183-185.
- Mode d'action de l'or colloïdal. Production des effets cardiaques par les particules de métal non dissoutes. — Acad. d. Sc., Paris, 1915, CLX, 817-820.
- Etude expérimentale sur l'or colloïdal. — Presse Méd. Paris, 16 sept. 1915, XXIII, 356-358.
- Origine mécanique de l'action toni cardiaque de l'or colloïdal. — Arc. int. de Pharm., Bruxelles et Paris, 1921, XXVI, 75-80.

Préparation de l'or colloïdal

- FOUARD EUGÈNE. — Sur une méthode électrique générale de préparation d'hydrosols organo-métalliques. — Académie des Sciences, 7-2-27.
- HARPER et SCLJAFFER. — The method of preparation colloïdal gold solution used at the united states naval med. scholl. — U. States Nad. M. Bull. Wash., 1922, XVI, 1037-39.
- BEHRENS. — The preparation of colloïdal gold. — U. States, Nad. m. Bul. Nash., 1924, XXI, 191.

- BERNHARD. — A simple electrical method for the preparation of colloidal gold. — Proc. N.-York Path. Soc., 1923, XXIII, 174-176.
- BLACK et ROSENBERG. — The preparation of the colloidal gold solution. — Am. J. Syph., St-Louis, 1918, 11, 288-291.

Traitement des bronchopneumonies infantiles

TRAITEMENTS « SPÉCIFIQUES ».

Congrès des Pédiatres de langue française tenu à Lausanne, 1927.

TRAITEMENT EN GÉNÉRAL.

- MARFAN. — Cliniques des maladies de la 1^{re} enfance, Masson.
- PAISSEAU. — Consultations infantiles. — J.-B. Baillière et fils.
- COMBY. — Traité des maladies de l'enfance, Vigot, 1928.
- BLECHMANN. — Feuilletés du Pédiatre, chez Doin.
- RIBADEAU-DUMAS. — Pédiatrie in Traité de Pathologie Médicale, T. XXIV, Maloine et fils.
- E. CASSOUTE. — Le diagnostic et le traitement des bronchopneumonies de l'enfance. — Pédiatrie.
- CH. GARDÈRE et SAVOYE J. — Traitement de la broncho-pneumonie chez le nourrisson (vaccinothérapie, sérothérapie, protéinothérapie). — Journ. de Méd. de Lyon, 20 févr. 1930.
- E. BOUDON. — Contribution à l'étude du traitement des broncho-pneumonies des enfants, Montpellier, 1927, 1928.
-

Limoges, Imprimerie Commerciale Perrette
